ZUR KENNTNIS DES CARCINOMATÖSEN MAGENINHALTS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

DR. PHIL. HANS FISCHER
AUS WIESBADEN.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1908.

ZUR KENNTNIS DES CARCINOMATÖSEN MAGENINHALTS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

DR. PHIL. HANS FISCHER
AUS WIESBADEN.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1908.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Friedrich Müller.

Lebenslauf.

Ich, Hans Fischer, evangelischer Konfession, wurde am 27. Juli 1881 zu Höchst a. M. als Sohn des Chemikers Dr. Eugen Fischer geboren. Vom Herbst 1887 bis Ostern 1889 besuchte ich in Stuttgart die Hayersche Privatschule, bis Ostern 1890 die Vorschule in Wiesbaden. Ostern 1890 trat ich in das königlich humanistische Gymnasium zu Wiesbaden ein, das ich Ostern 1899 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Das S.-S. 1899 verbrachte ich in Lausanne, um Naturwissenschaften zu studieren und um meine Sprachkenntnisse zu erweitern. W.-S. 1899/00 genügte ich meiner Militärpflicht. Vom S.-S. 1900 bis S.-S. 1902 studierte ich in Marburg Chemie und Medizin. S.-S. 1902 und W.-S. 1902/03 verbrachte ich in München, wo ich gleichzeitig an Vorlesungen und Übungen der Ludwig-Maximilian-Universität und der technischen Hochschule teilnahm. Ostern 1903 kehrte ich nach Marburg zurück, wo ich bis zum Ende meiner chemischen Studien blieb. In München studierte ich vom W.-S. 1904/05 bis S.-S. 1906 Medizin. Das Verbandsexamen in anorganischer Chemie bestand ich am 8. März 1902, das in organischer Chemie am 14. März 1902. Das Tentamen physicum bestand ich am 3. August 1903, das Examen rigorosum am 22. Oktober 1904, das medizinische Staatsexamen beendete ich am 27. Dezember 1906.

Während meiner Studienzeit als Mediziner nahm ich an den Vorlesungen und Übungen folgender Herren Dozenten teil:

Marburg: Disse, Gasser, Hildebrandt, Korschelt, Kossel, Melde †, A. Meyer, Richarz, Romberg, Schenk, Zincke, Zumstein.

München: Angerer, Bauer, Bollinger, Dürck, Eversbusch, Gruber, Jesionek, Klaußner, Klein, Kraepelin, Lindemann, May, E. Meyer, Müller, Posselt, Ranke, Schlösser, Tappeiner, Winckel.

Allen diesen hochverehrten Herren sage ich an dieser Stelle herzlichen Dank.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30612391

Das Problem der chemischen Vorgänge bei Magencarcinom beschäftigt die Kliniker schon lange.

Golding Bird[1]) machte bereits im Jahre 1842 auf die Abnahme der freien Salzsäure bei Magencarcinom aufmerksam, ohne damit weitere Aufmerksamkeit zu erregen. v. d. Velden[2]) stellte dann an einem größeren Beobachtungsmaterial mit neuen Methoden seine Untersuchungen an. Er stellte fest, daß bei Magencarcinom sehr häufig die freie Salzsäure fehlt, daß aber dieses Symptom nicht pathognomonisch für diese Erkrankung ist.

Seitdem hat sich eine Reihe von Forschern um die Aufklärung der Chemie des carcinomatösen Mageninhaltes bemüht. Honigmann und v. Noorden[3]) stellten den bis dahin unklar gebliebenen Begriff der „freien Säure" fest. Gleichzeitig machten sie darauf aufmerksam, daß bei Magencarcinom häufig nicht allein die freie Salzsäure fehlt, sondern daß sogar ein Salzsäuredefizit besteht, mit anderen Worten, man muß, um Reaktion auf freie Säure zu erlangen, erst noch eine gewisse Menge Salzsäure hinzufügen. Bis dahin glaubte man allgemein, daß bei Magencarcinom eine verminderte Salzsäuresekretion bestünde. Reißner[4]) machte zuerst darauf aufmerksam, daß diese Annahme irrig ist. In einer Reihe von Carcinomfällen stellte er fest, daß der Gesamtchlorgehalt ab-

---

1) Lond. med. Gaz. Vol. 28 p. 571.

2) Deutsches Arch. für klin. Medizin 23 u. 25.

3) Zeitschrift für klinische Medizin Bd. XIII p. 87.

4) Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1901 und Zeitschrift für klinische Medizin 44 p. 71.

solut nicht verringert ist. Er glaubt, daß die ulcerierte Oberfläche des Magencarcinoms Alkalien abscheidet, die die Salzsäure neutralisieren.

Emerson[1]), der unabhängig von Reißner in der Baseler Klinik gleichfalls festgestellt hat, daß der Gesamtchlorgehalt nicht verringert ist, widerlegte die Erklärung Reißner's mit dem Hinweis, daß, wenn die Salzsäure durch Alkalien neutralisiert würde, die Reaktion des Mageninhaltes neutral sein müßte. Dies ist aber meistens nicht der Fall. Man findet im Gegenteil oft sehr hohe Zahlen für die Gesamtacidität. Emerson verlangt für die Erklärung des Fehlens der freien Salzsäure die Anwesenheit von Körpern, deren Salze auf Lackmus sauer reagieren. Als solche kommen z. B. in Betracht: Mononatriumphosphat, Peptone, Aminosäuren und Albumin. Auf die salzsäurebindende Kraft des Albumins hatten schon v. d. Velden, Cahn und Mering, sowie Moritz[2]) aufmerksam gemacht. Das Salzsäurebindungsvermögen der Aminosäuren war zuerst von Salkowski[3]) und Klemperer[4]) betont worden; Klemperer hatte versucht, die Anwesenheit von Ptomaïnen im carcinomatösen Magensaft wahrscheinlich zu machen.

Auf Veranlassung von Friedrich Müller nahm nun Emerson die Untersuchung der chemischen Vorgänge bei Magencarcinom auf. Ersterer vermutete, daß im Carcinom autolytische Vorgänge stattfänden, daß das autolytische Ferment alsdann in den Mageninhalt übertrete und dort seine Tätigkeit entfalten könnte. Da nun bei der Autolyse Körper mit basischen Eigenschaften entstehen, so war dies auch hier wahrscheinlich.

Emerson ließ auf 80° erhitztes und nicht erhitztes Carcinomgewebe auf Verdauungsgemische einwirken. In den mit nicht erhitzten Carcinomgewebe versetzten Portionen gingen die Verdauungsvorgänge sehr viel weiter; daraus wurde der Schluß gezogen, daß im Carcinomgewebe ein Ferment vorhanden sei. Dieses Ferment vermag nun Eiweiß zu verdauen und es in Produkte umzuwandeln, die weit über die Albumosenstufe hinausgehen.

Emerson beschränkte sich bei seinen Untersuchungen auf Fällungen mit Zinksulfat und Phosphorwolframsäure. Er fand, daß bei Carcinom, im Gegensatz zur normalen peptischen Verdauung der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäureniederschlages stieg.

---

1) Deutsches Arch. für klinische Medizin Bd. 72.
2) Deutsches Arch. für klinische Medizin Bd. 44.
3) Virchow's Archiv 122 p. 235.
4) Zeitschr. für klin. Medizin 14 p. 163.

Da durch Phosphorwolframsäure in der angewandten Konzentration nur die basischen Körper gefällt werden, so lag die Vermutung nahe, daß bei Magencarcinom basische Körper entstehen, die sehr wohl das Salzsäuredefizit erklären konnten.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Müller habe ich die weitere Untersuchung der chemischen Verhältnisse bei Magencarcinom übernommen.

Da sich seit dem Erscheinen der Emerson'schen Arbeit die Ansichten über die peptische Verdauung und über die Konstitution des Eiweißes geklärt haben, so ist es angezeigt, zunächst einen kurzen Überblick über den Stand dieser Fragen, soweit dies hier in Betracht kommt, zu geben. Damals galt als bewiesen, daß die protrahierte peptische Verdauung bis zu den einfachsten Spaltungsprodukten fortschreitet, daß Mono- und Diaminosäuren entstehen. Lubawin[1]), Möhlenfeld[2]), Lawrow[3]) Langstein[4]) haben diese einfasten Spaltungsprodukte nachgewiesen. Sie haben jedoch mit Extrakten der Magenschleimhaut gearbeitet, die neben dem Pepsin noch autolytische Fermente enthält.

In Betracht kommen nur die Autoren, die mit Pawlow'schen Hundemagensaft gearbeitet haben. Dieses sind Salaskin[5]) und seine Mitarbeiter. Diese Autoren haben mit kristallisiertem Hämoglobin gearbeitet. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß dieses noch die Blutfermente enthalten hat. Die Arbeitsmethode erscheint auch sonst nicht einwandsfrei; den in Aussicht gestellten Nachweis der Diaminosäuren habe ich bis jetzt in der Literatur nicht finden können. Weiterhin hat Lawrow[6]) über die Produkte der peptischen Verdauung gearbeitet. Diese Arbeit erscheint einwandsfrei. Auffallend ist jedoch, daß, obwohl Monoaminosäuren (Leucin, ehe die Fischer'sche Estermethode angewandt war) nachgewiesen waren, es nicht gelang, Diaminosäuren, für die wir doch viel exakterer arbeitende Methoden besitzen, nachzuweisen.

Bei den Untersuchungen mit Magensaft sind auch die jüngst veröffentlichten Versuche der Pawlow'schen Schule zu berück-

---

1) Hoppe-Seiler's med. chem. Untersuchungen 1871 p. 463.
2) Pflüger's Archiv 5, 381.
3) Zeitschr. für physiolog. Chemie 26, 513; 33, 312.
4) Hofmeister's Beiträge I p. 507, II p. 229.
5) Zeitschr. f. physiolog. Chemie **38**, 571, **32**, 572, **38**, 567; Zentralbl. für Physiologie **15**, 249.
6) Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 452.

sichtigen [1]), die einen relativ sehr leicht eintretenden Rücktritt von Pankreassaft in den Magen beobachten.

Anderen Autoren ist es dagegen bei protrahierter peptischer Verdauung nicht gelungen, Aminosäuren nachzuweisen. Abderhalden und Rostoski [2]) haben Edestin mit Hundemagensaft verdaut, in dem zuletzt angeführten Versuche durch 56 Tage. Sie fanden keine Aminosäuren, erwähnen aber zum Schluß, daß Tyrosin in geringer Menge aufgefunden worden sei, wofür jedoch kein Beweis geliefert wurde. Zurzeit erscheint daher die Frage, ob bei protrahierter peptischer Verdauung Monoaminosäuren auftreten, noch nicht geklärt. Diaminosäuren sind überhaupt noch nicht aufgefunden worden; es steht fest, daß die aufgefundenen Mengen von Monoaminosäuren in keinem Verhältnis zu dem angewandten Ausgangsmaterial stehen.

Auch die Eiweißchemie hat seit dem Erscheinen der Emerson'schen Arbeit große Fortschritte gemacht. Es gelang bekanntlich Emil Fischer, die Aminosäuren, die Baustoffe des Eiweißes, anhydridartig miteinander zu verketten, derart, daß Wasseraustritt zwischen Carboxylgruppe der einen Aminosäure und Amidogruppe der anderen stattfindet. Das einfachste Beispiel ist das Glycyl-Glycin [3]) $CH_2NH_2CONHCH_2COOH$. Derartige Körper nennt er Peptide. Diese Art von Verkettungen wurde von Fischer systematisch weitergeführt und es gelang schließlich bis zu 18 Aminosäuren hintereinander zu schalten. Solche hochmolekulare Peptide sind den natürlichen Albumosen und Peptonen schon sehr ähnlich. Sie kristallisieren nicht mehr, werden durch Ammoniak und Zinksulfat gefällt, geben die Biuretreaktion usw.

Die Kette der Beweisführung von dem Vorkommen dieser anhydridartigen Verbindungen im Eiweiß wurde aber dadurch zwingend geschlossen, daß es Fischer gelang [4]), die bis dahin nur im Reagensglas synthetisch dargestellten Peptide auch aus Eiweiß durch Abbau darzustellen. Fischer selbst wies darauf hin [5]), daß diese amidartige Verbindung wohl nicht die einzige im Eiweiß vorkommende ist. Im wesentlichen aber besteht es aus Ketten von anhydridartig vereinigten Aminosäuren.

---

1) Pflüger's Archiv 121 p. 13.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie 44 p. 274.

3) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 34, 2864.

4) Chemiker Zeitung 1902 p. 939, Ber. d. d. chem. Gesellsch. Bd. 39 p. 752 2315, Bd. 40 p. 3544.

5) Ber. d. d. chem. Gesellsch. Bd. 39, 530.

Die zu lösende Frage war nun, ob im carcinomatösen Magensaft Produkte der hydrolytischen Eiweißspaltung vorhanden sind, deren Anwesenheit imstande wäre, die Besonderheiten des carcinomatösen Mageninhalts zu erklären. Auf die Isolierung von Peptiden, welche dabei ja auch eine Rolle spielen können, wurde zunächst verzichtet.

Als Ausgangsmaterial dienten mir zwei Töpfe carcinomatösen Mageninhalts, der durch tägliche Ausspülungen von einem Patienten mit Magencarcinom gesammelt war, und, mit Toluol versetzt, über ein Jahr lang bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hatte. Von vornherein wurde das Hauptaugenmerk auf die Gewinnung der Diaminosäuren gerichtet, da diese bis jetzt bei normaler protrahierter peptischer Verdauung noch nicht gefunden worden sind, während für die Monoaminosäuren die Frage des Auftretens noch nicht entschieden ist. Besonders aber konnte aus praktischen Gründen auf die Gewinnung der Monoaminosäuren kaum Gewicht gelegt werden, da meine Versuche ergaben, daß die Anwesenheit der Kohlehydrate bei Anwendung der älteren Methoden den Erfolg verhindert, während die Fischer'sche Estermethode wegen der geringen in Betracht kommenden Mengen nicht in Anwendung kommen konnte; außerdem ist hierbei, wenn man die Gegenwart von Wasser nicht vollkommen ausschließt, doch immer die Gefahr einer sekundären Aufspaltung vorhanden.

Zuerst wurde ein Topf carcinomatösen Mageninhalts, der vom 26. November 1905 bis 1. März 1907 bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hatte, in Arbeit genommen. In der gesamten Menge des Mageninhalts waren 6,9 g Stickstoff, davon 0,7 g in Form von Ammoniak, also im ganzen 6,2 g Stickstoff in organischer Bindung.

Zur Befreiung von Albumosen und Peptonen wurde die von Kutscher[1]) angegebene Tanninmethode angewendet. Es gelang jedoch nicht, auf diese Art Albumosen und Peptone in befriedigender Weise abzutrennen; deshalb wurde später auf jegliche vorherige Fällung verzichtet, besonders auch, da die Kohlehydrate, die ohnehin nicht entfernt werden konnten, der Arbeit am hinderlichsten waren. Nach Entfernung von Tannin, Baryt und Blei war noch eine 4,3 g Stickstoff entsprechende Menge organischer Substanz vorhanden, worauf die Flüssigkeit auf 5 % Schwefelsäure gebracht wurde. Nun wurde mit konzentrierter Phosphorwolframsäurelösung erschöpfend gefällt, d. h. so lange, bis weiterer Zusatz von Phosphorwolframsäure erst nach einiger Zeit noch einen Niederschlag gab. Die Fällung wurde nach 24stündigem Stehen scharf abgesaugt, bei hohem Druck abgepreßt, der Preßkuchen mit 25 %iger

1) Zentralbl. f. Physiologie 1905 Nr. 15.

Schwefelsäure zerrieben und wieder abgepreßt. Die vereinigten Flüssigkeiten wurden mit Baryt von Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure befreit, der überschüssige Baryt quantitativ gefällt und im Vakuum bei 28 ° C eingedampft. Der Rückstand entsprach noch 1,8 g Stickstoff. Hervorgehoben sei noch, daß stets prinzipiell im Vakuum eingedampft wurde, im allgemeinen bei 28—30 ° C; selten stieg die Temperatur bis 35 ° C, darüber hinaus jedoch nie. Das Vakuum entsprach 9—15 mm Quecksilbersäule; auch wurden alle sonstigen Operationen so vorgenommen, daß die Temperatur nie über 35 ° C stieg.

Bei dem Einengen schieden sich bald Kristalle aus, die durch die Reaktionen, Schwerlöslichkeit in Wasser und Kristallform sich als Tyrosin erwiesen. Auf dem Platinblech erhitzt, blieb kein Rückstand. Die Kristalle betrugen 0,3 g. Beim weiteren Einengen konnten noch 1,5 g Rohleucin isoliert werden. Dieses wurde identifiziert durch Überführung in die Benzol-Sulfoverbindung, die den von E. Fischer[1]) angegebenen Schmelzpunkt von 120 ° zeigte. Aus dem restierenden Sirup, der alkalische Kupferlösung sehr energisch reduzierte, gelang es trotz vieler vergeblicher Versuche nicht, noch kristallisierende Körper zu isolieren. Die Einzelheiten der mühevollen Untersuchung können hier füglich übergangen werden.

Der Phosphorwolframsäureniederschlag wurde nun in der üblichen Weise mit Baryt zerlegt und der überschüssige Baryt durch Schwefelsäure gefällt. Die Stickstoffbestimmung ergab 2,2 g N. Die weitere Verarbeitung erfolgte nach den von Kossel und Kutscher[2]) angegebenen Methoden unter Benutzung der später angebrachten Modifikationen. Die Histidinfraktion gab Diazoreaktion[3]), die, da die Anwesenheit von Tyrosin durch den negativen Ausfall der Millon'schen Reaktion auszuschließen war, nur auf Histidin zu beziehen war; die Biuretreaktion war stark positiv. Histidinpikrolonat zu isolieren gelang nicht und ich glaube daher, daß kein freies Histidin vorhanden war, sondern histidinhaltige Peptide, die anscheinend teilweise als Silbersalze in neutraler Lösung gefällt werden, wenigstens erhielt ich auch bei normaler Magenverdauung stets eine Histidinfraktion, die die Diazo- und Biuretreaktion sehr intensiv gab und deren Säurelösung links drehte, während Histidin in saurer Lösung rechts dreht.

Die Argininfraktion, die ebenfalls intensive Diazo- und Biuretreaktion gab, enthielt 0,074 g Stickstoff. Mit Pikrolonsäure konnten daraus Kristalle vom Schmelzpunkt 231 ° isoliert werden. Zur Elementaranalyse reichte die Menge nicht aus. Wahrscheinlich lag daher Arginin-Pikrolonat vor; der Schmelzpunkt stimmt.

Der Lysinfraktion entsprach eine Menge von 1,20 g N. Auch diese gab die Diazo- und Biuretreaktion sehr intensiv. Durch fraktionierte Fällung der konzentrierten Lösung mit Alkohol und Behandlung des Alkoholniederschlags mit Pikrinsäure, gelangte ich zu drei kristallisierenden Fraktionen.

I. 0,156 g Pikrat wurde in derben Prismen erhalten. Eine kleine

1) Ber. d. d. chem. Ges. 34, 433.
2) Zeitschrift für physiol. Chem. 31 p. 165 und 38 p. 111 und 52 p. 110.
3) Zeitschrift für physiol. Chem. 42.

Probe, mit Schwefelsäure zerlegt, gab nach Entfernung der Pikrinsäure weder Diazo- noch Biuretreaktion, war demnach frei von Histidin. Beim Erhitzen auf 230 ° tritt Bräuung ein, bei 250 ° Verpuffung. Die Elementaranalyse hatte folgendes Ergebnis: 0,1292 g Substanz ergaben 0,1771 g CO_2 und 0,0521 g H_2O.

Berechnet für Lysinpikrat 38,4 % C und 4,53 % H,
gefunden 37,3 % C und 4,51 % H.

Wahrscheinlich war diese Fraktion noch durch geringe Mengen anorganischer Salze verunreinigt.

II. 0,2 g typisches Lysinpikrat.

Beim Erhitzen verhielt es sich wie Lysinpikrat, d. h. es trat gegen 230 ° Dunkelfärbung, bei 250 ° Verpuffung ein.

Die Elementaranalyse hatte folgendes Ergebnis: 0,1071 g Substanz gaben 0,1418 g CO_2 und 0,0442 g Wasser.

Berechnet für Lysinpikrat 38,4 % C und 4,54 % H,
gefunden 38,1 % C und 4,83 % H.

III. 0,2 g typisches Lysinpikrat.

Es gelang also, in diesem Magensaft Tyrosin, Leucin und Lysin in relativ nicht unbeträchtlichen Mengen nachzuweisen. Die Anwesenheit von Arginin konnte wahrscheinlich gemacht werden.

Ein zweiter Topf carcinomatösen Mageninhalts, der, gleichfalls mit Toluol versetzt, längere Zeit gestanden hatte, wurde mit vereinfachter Methodik in Arbeit genommen. Es wurde auf vorangehende Reinigung durch Tannin verzichtet, da, wie schon erwähnt, die Anwesenheit der Kohlehydrate die Hauptschwierigkeit bei den Untersuchungen bildete. Allerdings gelang es nicht Monoaminosäuren nachzuweisen. Hierauf wurde indessen auch aus den oben erwähnten Gründen weniger Gewicht gelegt. Dieser zweite Topf enthielt 15,5 g Stickstoff, wovon 3,93 g in Form von Ammoniak, blieben 11,57 g als organisch gebundener Stickstoff. Es wurde auf 5 % Schwefelsäure gebracht, mit Phosphorwolframsäure erschöpfend gefällt. Das von Phosphorwolframsäure und Baryt quantitativ befreite Filtrat gab beim Eindampfen einen schmierigen Rückstand, auf dessen weitere Untersuchung verzichtet wurde. Der Phosphorwolframsäureniederschlag wurde in der üblichen Weise zerlegt und nach den oben citierten Abhandlungen in eine Histidin-, Arginin- und Lysinfraktion geschieden. Die Argininfraktion ergab 1,15 g Pikrolonat, das bei 231 ° schmolz.

0,1085 g Substanz gaben 0,1733 g CO_2 und 0,05612 HCO.

Berechnet für Arginin-Pikrolonat 43,84 % C und 5,02 % H,
gefunden 43,52 % C und 5,31 % H.

Damit ist die Anwesenheit von Arginin bewiesen.

Aus der Lysinfraktion wurden nicht weniger als 2,8 g typisches Lysinpikrat isoliert. Dies wurde durch Überführung in das salzsaure Salz, das den von Henderson[1]) angegebenen Schmelzpunkt von 139 ° zeigt, identifiziert. Von der Elementaranalyse wurde in diesem Falle abgesehen.

---

1) Zeitschrift für physiologische Chemie 29, 321.

Es gelang also, in diesem Magensafte relativ große Mengen Arginin und Lysin nachzuweisen. Bei dieser Gelegenheit möchte ich nicht unterlassen noch zu bemerken, daß die technischen Schwierigkeiten bei der Verarbeitung der Magensäfte nicht gering waren. Besonders erwiesen sich die Silberniederschläge als kaum filtrierbar. Diese nahmen nach kurzer Zeit eine schwarze Farbe und schmierige Beschaffenheit an, und das Absaugen dauerte tagelang, im Gegensatz zu den Silberniederschlägen bei Hydrolysen, die tadellos filtrieren. Von einem halbwegs quantitativen Arbeiten konnte daher keine Rede sein.

Auf Grund der so gewonnenen Erkenntnis, daß der carcinomatöse Mageninhalt im Gegensatz zum Inhalt des normalen Magens Endprodukte der Eiweißspaltung in reichlicher Menge enthält, erscheint das Wesen des Salzsäuredefizits bei Magencarcinom aufgeklärt.

Das Pepsin löst im Magen die Eiweißkörper auf und verwandelt sie in Peptide, in Ketten von folgendem Typus:



$$CH_2NH_2CO(NHCH_2CO)xNHCH_2COOH.$$

Eine solche Kette reagiert gegen Lackmus alkalisch. Sie ist imstande ein Molekül Salzsäure zu binden und reagiert dann gegen Lackmus sauer. Hierbei bleibt die normale peptische Verdauung stehen.

Im carcinomatösen Magen wird diese Kette, wahrscheinlich infolge Gegenwart eines besonderen Fermentes, unter Wasseraufnahme in ihre Bestandteile gesprengt. Es entstehen $2 \cdot CH_2NH_2$-$COOH + CH_2NH_2COOH$. Es können also jetzt $2 \cdot HCl + x \cdot H \cdot Cl$ gebunden werden, gleichzeitig werden $1 + x$ Carboxylgruppen frei. Der Erfolg wird also der sein, daß die Gesamtacidität steigt, die freie Salzsäure dagegen verschwindet, ja es wird sogar ein Punkt eintreten, wo die vorhandene Salzsäure nicht mehr ausreicht, die Amidogruppen abzusättigen, d. h. wo Salzsäure zugesetzt werden muß, um endlich nach Sättigung aller frei gewordenen Amidogruppen Reaktion auf freie Salzsäure zu erzielen.

Selbstverständlich brauchen die eben skizzierten Vorgänge nicht die allein ausschlaggebenden zu sein, die Möglichkeit der teilweisen Neutralisation der Salzsäure durch Alkalien, wie es Reißner annimmt, durch die Nahrung selbst, durch Störungen in der Sekretion der Salzsäure sollen durchaus nicht in Abrede gestellt werden, aber das Prinzip des Salzsäuredefizits bei lackmussaurer Reaktion und normalem Chlorgehalt des Mageninhaltes kann allein aus der der

normalen Verdauung voraneilenden Zertrümmerung des Eiweißmoleküls erklärt werden.

In einer weiteren Arbeit soll nun der Nachweis der Diaminosäuren auch in frischem carcinomatösen Magensaft erfolgen. Ferner soll die Frage bearbeitet werden, ob bei peptischer Verdauung Endprodukte der hydrolytischen Spaltung entstehen oder nicht, und wieweit die peptische Verdauung geht.

Aus dem bisher Mitgeteilten glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:

1. Der carcinomatöse Magensaft enthält im Gegensatz zum normalen reichlich Endprodukte der hydrolytischen Eiweißspaltung; nachgewiesen wurden: Tyrosin, Leucin, Arginin und Lysin.

2. Das Auftreten dieser Spaltungsprodukte ist wahrscheinlich auf die Gegenwart eines proteolytischen Ferments zurückzuführen.

3. Dagegen fehlt im carcinomatösen Magensaft die von Kossel entdeckte Arginase.

4. Das Salzsäuredefizit bei lackmussaurer Reaktion ist eine Folge der Wirkung des proteolytischen Ferments.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.